

PHARMACODYNAMIE

PHARMACOLOGIE

D'APRÈS LES COURS DE MME. BENSEGNI

2010-2011©B_INTEGRA

1. Définition :

C'est le mécanisme de l'action propre du médicament qui aboutit à l'effet pharmacologique souhaité.

Ce mécanisme repose sur les réactions biochimiques qui se posent au niveau du site d'action. Ce mécanisme est directement lié à la concentration de molécule du principe actif au niveau du site d'action.

Le médicament est supposé agir pendant le temps suffisant à l'obtention de l'effet pharmacologique recherché.

Pour arriver à ce but, le prescripteur doit faire varier plusieurs paramètres en particulier la dose du médicament, le nombre de prises et la voie d'administration.

2. Notion de demi-vie du médicament :

La demi-vie d'un médicament c'est la quantité du principe actif (PA) qui correspond à la moitié de la concentration plasmatique obtenue en un temps donné, elle représente la moitié de la concentration maximale, elle détermine la vitesse de l'élimination, et elle détermine aussi la répétabilité des doses par jours, par semaines, par mois...

Exp : La pénicilline est reconnue comme un PA qui a une demi-vie environ 3 heures, c'est-à-dire au moment de l'administration, la concentration plasmatique = 0.

Au bout de 3h, la concentration plasmatique de la pénicilline
 $= (\text{la concentration max de la pénicilline}) / 2$.

Ce PA est donc un médicament qui s'élimine très vite, l'action pharmacologique est rapide et n'est pas durable (courte durée).

La demi-vie d'un PA détermine le classement du médicament dans les formes rapides, les formes semi-rapides et les formes retard.

3. Notion de dose :

Il est rare en pratique de n'administrer qu'une seule dose (à l'exception de certains vaccins), le plus souvent l'administration est répétitive.

Exp : un comprimé d'Aspirine 2 fois /jour pendant 4 jours.

C'est une administration biquotidienne qui va avoir des conséquences déjà étudiées sur la concentration plasmatique de l'aspirine dans les 24h jusqu'à l'obtention de l'effet pharmacologique souhaité, ce dosage est déterminé par la demi-vie du PA de l'aspirine chez le malade et en fonction de son état pathologique.

3.1. Dose de charges – dose d'entretien :

Un traitement peut commencer par une dose double ou triple de la dose habituelle dans le but d'obtenir une action extrêmement rapide réservée aux situations d'urgence en une seule prise, c'est ce qu'on appelle : « Dose de charges » ou « Dose d'attaques ».

Le traitement est poursuivi par des doses plus petites administrées dans un temps assez long (quelques jours, quelques mois, quelques années...) => Dose d'entretien.

Exp 1 : une hyperglycémie qui conduit le malade au coma, la première dose sera une dose de charges, le deuxième groupe de dose sera une dose d'entretien.

Exp 2 : injection bactérienne (septicémie) => Méningite. On donne une antibiothérapie très forte => dose d'attaques, une antibiothérapie moyenne => dose d'entretien.

3.2. Dose efficace 50 = DE 50 :

La DE 50 c'est la dose ou la concentration du médicament qui produit 50% de l'effet maximum pharmacologique obtenu pour chaque animal d'expérience.

3.3. Dose létale 50 = DL 50 : (Létalité = mortalité)

C'est la dose qui tue 50% d'un lot d'animaux d'expérience. La DL 50 est la détermination du seuil moyen de toxicité.

Pour chaque médicament nouveau, l'expérimentation doit déterminer sa DE 50 et sa DL 50, ceci permet de préciser la marge de sécurité thérapeutique.

Si la DL 50 et la DE 50 sont très éloignées, on dit que la marge de sécurité est grande.

Si la DL 50 et la DE 50 sont rapprochées, la marge de sécurité est petite pour certains elle est très petite.

4. Antagonisme et synergisme :

L'interaction entre deux médicaments peut avoir pour conséquence un résultat antagoniste si l'un s'oppose à l'effet de l'autre ou au contraire un effet synergique si les deux actions s'ajoutent.

4.1. Notion de récepteur :

Lorsqu'un médicament est introduit dans un système biologique, il produit un effet qui est le résultat d'interactions biochimiques moléculaires entre la molécule xénobiotique avec les molécules fonctionnelles de ce système biologique. Ces éléments avec lesquels les médicaments réagissent sont des molécules d'origine protéique qui existent dans toutes les membranes cellulaires de tous les tissus vivants, ils sont appelés : « Récepteurs ».

4.1.1 Interaction du médicament avec son récepteur :



- ❖ La fixation de M sur son récepteur est conditionnée par l'affinité de M pour R.

La réaction K_d détermine donc le degré de l'affinité de M pour R.

Cette affinité est obtenue suite à des liaisons biochimiques ce qui conduit toujours à un mécanisme moléculaire expliqué par tous les types de liaisons biochimiques (covalentes, ioniques, attraction électrostatique).

La réaction K_d montre que le produit de cette liaison conduit à l'effet pharmacologique c'est l'efficacité.

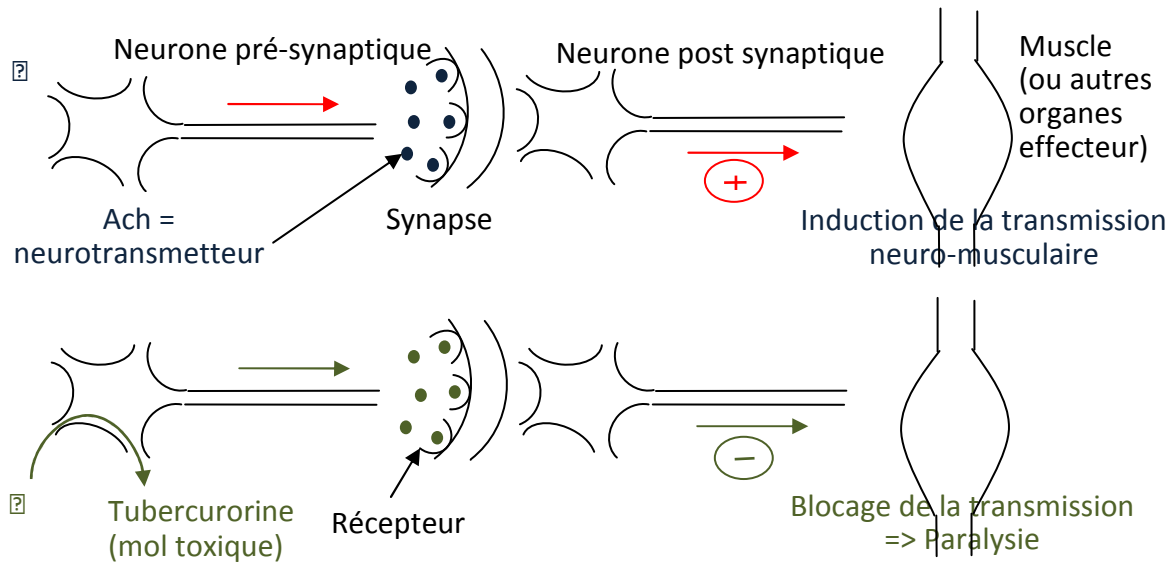
4.1.2 Antagonismes :

a. Antagonisme compétitif :

Deux médicaments (molécules) A et B qui se fixent normalement sur le même récepteur (R) s'ils sont administrés en même temps, l'un va s'opposer à l'effet de l'autre, c'est un antagonisme par compétition pour le même récepteur.

b. Antagonisme non compétitif :

Deux médicaments C et D qui se fixent sur deux récepteurs différents R et R', une fois que le complexe C-R soit formé, il entraîne la diminution de l'action pharmacologique du complexe D-R', c'est un antagonisme non compétitif.



Antagonisme non compétitif :

- Cardiotonique (Adrénaline), qui augmente les pulsations cardiaques et le rythme respiratoire. Si au même temps, on administre un Neuroleptique (somnifère puissant) qui provoque la narcose.

4.1.3. Synergismes :

Synergisme par potentialisation :

Deux médicaments E et F qui se fixent chacun sur son récepteur E-R et F-R', le premier donne un effet pharmacologique \boxplus , le deuxième donne un effet pharmacologique \boxplus . Administrés ensemble, on remarque que l'effet du complexe E-R augmente l'effet de F-R'.

Exp : E est un hypotenseur, F est un diurétique.